

特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 10 JUN 2004

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 POKJ-10301	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/08551	国際出願日 (日.月.年) 04.07.2003	優先日 (日.月.年) 05.07.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl <sup>7</sup> C07K 9/00, 1/04, 1/06, C08B 37/00		
出願人 (氏名又は名称) 梶原 康宏		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
  - ☒ 附属書類は全部で 5 ページである。
    - ☒ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)
    - ☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
  - ☐ 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するデータを含有。 (実施細則第802号参照)
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
  - ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
  - ☐ 第II欄 優先権
  - ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
  - ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
  - ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
  - ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
  - ☐ 第VII欄 国際出願の不備
  - ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 03.02.2004	国際予備審査報告を作成した日 21.05.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 内藤 伸一	4B 8615
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、\_\_\_\_\_語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)という国際調査  
☐ PCT規則12.4という国際公開  
☐ PCT規則55.2又は55.3という国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第	1-68	ページ、	出願時に提出されたもの	
第		ページ*		付けて国際予備審査機関が受理したもの
第		ページ*		付けて国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第	5-12, 15, 18-21	項、	出願時に提出されたもの	
第		項*	PCT19条の規定に基づき補正されたもの	
第	1-4, 17	項*	30.04.2004	付けて国際予備審査機関が受理したもの
第		項*		付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第		ページ/図、	出願時に提出されたもの	
第		ページ/図*		付けて国際予備審査機関が受理したもの
第		ページ/図*		付けて国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/>	明細書	第		ページ
<input checked="" type="checkbox"/>	請求の範囲	第	13, 14, 16	項
<input type="checkbox"/>	図面	第		ページ/図
<input type="checkbox"/>	配列表 (具体的に記載すること)			
<input type="checkbox"/>	配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)			

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

<input type="checkbox"/>	明細書	第		ページ
<input type="checkbox"/>	請求の範囲	第		項
<input type="checkbox"/>	図面	第		ページ/図
<input type="checkbox"/>	配列表 (具体的に記載すること)			
<input type="checkbox"/>	配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)			

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲	1-12, 15, 17-19, 20-21	有
請求の範囲		無

進歩性(IS)

請求の範囲	1-12, 15, 17-19, 20-21	有
請求の範囲		無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲	1-12, 15, 17-19, 20-21	有
請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

- 文献1: JP 10-259198 A, (三共株式会社) 1998.09.29  
文献2: WO 94/8711 A1, (WARNER-LAMBERT COMPANY) 1994.03.19  
文献3: Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol.3(11), p.1455-1463 (1995)  
文献4: JP 11-255807 A, (財団法人野口研究所) 1999.09.21  
文献5: Carbohydrate Research, Vol.305, p.423-431 (1998)  
文献6: FEBS Letters, Vol.93(2), p.255-260 (1978)  
文献7: The Journal of Biological Chemistry, Vol.254(10), p.4063-4071 (1979)  
文献8: Biochemical Journal, Vol.250, p.117-124 (1988)

請求の範囲1-12, 15, 17-19, 20-21の発明は、新規性及び進歩性を有する。請求の範囲1-12, 17-19の製法発明は、糖鎖アスパラギンを、水酸基を保護することなくペプチドの固相合成に用いることができることを見出した点で独特のものであり、請求の範囲15の糖ペプチドの発明は、シアル酸のカルボキシル基に保護基を導入したものである点で独特のものであり、これらの点は、文献1-8には記載も示唆もされていない。また、請求の範囲20-21の製法発明は、文献1-8には記載も示唆もされていない。

## 請求の範囲

1. (補正後) (1) 水酸基を有する樹脂 (レジン) の水酸基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基をエステル化反応させ、

(2) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

(3) この遊離アミノ基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(4) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

10 (5) 上記 (3) 及び (4) の工程を 1 回以上繰り返し、

(6) 脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護された、しかし全ての水酸基が無保護の糖鎖アスパラギンのアスパラギン部分のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(7) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

15 (8) この遊離アミノ基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(9) 上記 (7) 及び (8) の工程を 1 回以上繰り返し

(10) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

(11) 酸で樹脂 (レジン) を切断することを特徴とする少なくとも 1 以上の糖鎖アスパラギンをペプチド鎖の任意の位置に有する糖ペプチドの製造法。

20 2. (補正後) (6) の、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護された、しかし全ての水酸基が無保護の糖鎖アスパラギンのアスパラギン部分のカルボキシル基とアミド化反応させ、(7) の、上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させる工程を、適宜追加する少なくとも 2 以上の糖鎖アスパラギンをペプチド鎖の任意の位置に有する糖ペプチドの製造法。

25 3. (補正後) (6) の、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護された、しかし全ての水酸基が無保護の糖鎖アスパラギンのアスパラギン部分のカルボキシ

4-17-77 9. 2. 2. 0067 / 10 01/10/77 1 46 0

とも1以上の糖鎖アスパラギンをペプチド鎖に有する糖ペプチドの製造法。

4. (修正) (6) の工程に代えて、或いは (6) の工程に加えて、(1) 水酸基を有する樹脂 (レジン) の水酸基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護された、しかし全ての水酸基が無保護の糖鎖アスパラギンのアスパラギン部分のカルボキ

5 シル基をエステル化反応させる、請求の範囲第1項に記載の糖ペプチドの製造法。

5. 請求の範囲第1項 (6) の糖鎖アスパラギンが、6以上の糖残基を有するものである請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

6. 請求の範囲第1項 (6) の糖鎖アスパラギンが、9～11の糖残基を有するものである請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

10 7. 請求の範囲第1項 (6) の糖鎖アスパラギンが、6以上の糖残基を有し、2分岐型糖鎖を結合したものである請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

15 8. 請求の範囲第1項 (6) の糖鎖アスパラギンが、ジシアロ糖鎖アスパラギンもしくはモノシアロ糖鎖アスパラギンであって、該シアル酸のカルボキシル基が保護基により保護されたものである請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

9. 請求の範囲第1項 (6) の糖鎖アスパラギンが、アシアロ糖鎖アスパラギンである請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

20 10. シアル酸のカルボキシル基の保護基がベンジル基である請求の範囲第8項に記載の糖ペプチドの製造法。

11. 脂溶性保護基が9-フルオレニルメトキシカルボニル (Fmoc) 基である請求の範囲第1～4項に記載の糖ペプチドの製造法。

12. 糖鎖アスパラギンの一部又は全部の代わりにムチン結合型糖鎖を用いる請求の範囲第1～11項に記載の糖ペプチドの製造法。

25 13. (削除)

## 14. (削除)

15. (補正後) 請求の範囲第1～12項に記載の製造法により、取得可能な少なくとも1以上の糖鎖アスパラギンまたはムチン結合型糖鎖をペプチド鎖の任意の位置に有し、該糖鎖アスパラギンがジシアロ糖鎖アスパラギン及びモノシアロ糖鎖アスパラギンから選ばれる少なくとも1種以上であり、該シアル酸のカルボキシル基が保護基により保護されたものである糖ペプチド。

## 16. (削除)

17. (補正後) (1) 水酸基を有する樹脂(レジン)の水酸基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基をエステル化反応させ、

(2) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

5 (3) この遊離アミノ基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(4) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

(5) 上記(3)及び(4)の工程を1回以上繰り返し、

10 (6) 脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護された、しかし全ての水酸基が無保護の糖鎖アスパラギンのアスパラギン部分のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(7) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

(8) この遊離アミノ基と、脂溶性保護基でアミノ基窒素が保護されたアミノ酸のカルボキシル基とアミド化反応させ、

(9) 上記(7)及び(8)の工程を1回以上繰り返し

15 (10) 上記脂溶性保護基を脱離して遊離アミノ基を形成させ、

(11) 酸で樹脂(レジン)を切断し、

(12) 得られた糖ペプチドにシアル酸転移酵素を用いてシアル酸もしくはその誘導体を転移させることを特徴とする少なくとも1以上の糖鎖アスパラギンをペ